



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 145/2020 z dnia 15 czerwca 2020 roku

w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Stivarga (regorafenib) we wskazaniu: GIST dwunastnicy (ICD10: C17)

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Stivarga (regorafenib), tabletki á 40 mg, we wskazaniu: GIST dwunastnicy (ICD10: C17) po niepowodzeniu terapii imatynibem, sunitynibem i sorafenibem w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej (RDTL).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego (GIST) – stanowią odrębną grupę najczęstszych nowotworów mezenchymalnych przewodu pokarmowego. Czynnikiem inicjującym proces nowotworowy jest mutacja aktywująca w genach kodujących błonowe receptory KIT lub PDGFRA. W Polsce można się spodziewać 150–190 nowych przypadków zachorowań na uogólnione GIST rocznie. Większość chorych (75%) w momencie rozpoznania ma ukończony 50. rok życia (mediana 55-65 lat).

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Dostępne dane kliniczne dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa regorafenibu w leczeniu nowotworów GIST pochodzą z badania rejestracyjnego – GRID (Demetri 2013, regorafenib vs placebo). Lek wykazał się zadowalającą skutecznością i profilem bezpieczeństwa w populacji pacjentów z nieoperacyjnymi lub przerzutowymi nowotworami GIST, u których uprzednio zastosowano imatynib i sunitynib. Należy podkreślić, że kryterium wyłączenia było wcześniejsze leczenie innymi lekami należącymi do inhibitorów VEGFR (za wyjątkiem sunitynibu). W związku z powyższym brak jest danych potwierdzających skuteczność regorafenibu w populacji pacjentów, u których stwierdzono oporność na inne inhibitory VEGFR. Jednakże w rozpatrywanym przypadku, przerwanie terapii sorafenibem wynikała z pojawienia się objawów toksyczności leczenia a nie opornością na leczenie. Ponadto, zgodnie z zaleceniami (PTOK 2019, ESMO 2018 i NCCN 2020) u pacjentów z nowotworem



GIST z progresją po wcześniejszych liniach leczenia imatynibem i sunitynibem należy zastosować regorafenib. W przypadku progresji podczas stosowania regorafenibu wytyczne NCCN sugerują między innymi zastosowanie sorafenibu. Eksperti kliniczni popierają rozpatrywany wniosek.

Bezpieczeństwo stosowania

Ogólny profil bezpieczeństwa regorafenibu opiera się na danych pochodzących od ponad 4 800 leczonych pacjentów w badaniach klinicznych z w tym danych z kontrolowanych placebo badań fazy III dla 636 pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego, 132 pacjentów z nowotworami GIST i 374 pacjentów z rakiem wątrobowokomórkowym. Najpoważniejsze działania niepożądane leku obejmowały ciężkie uszkodzenie wątroby, krwotoki, perforację przewodu pokarmowego oraz zakażenia. Najczęściej obserwowane działania niepożądane ($\geq 30\%$) u pacjentów otrzymujących regorafenib to ból, zespół ręka-stopą, osłabienie/zmęczenie, biegunka, zmniejszenie apetytu a także nadciśnienie tętnicze i zakażenia.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Regorafenib był stosowany w warunkach kontrolowanego badania klinicznego w populacji pacjentów z rozpoznaniem GIST z opornością na sunitynib i imatynib (Demetri 2013). Lek jest zarejestrowany we wnioskowanym wskazaniu, a relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania została uznana przez agencje rejestracyjne za pozytywną. Podobne zdanie mają ankietowani eksperci kliniczni.

Konkurencyjność cenowa

Zgodnie ze złożonym wnioskiem koszt 3 miesięcy terapii lekiem Stivarga wyniesie

██████████.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Eksperti kliniczni oszacowali wielkość populacji docelowej mieszczącą się w zakresie 10-200 osób rocznie. Koszty związane z finansowaniem przez 3 miesiące wnioskowanej technologii wskazanej populacji mogą wynosić

██████████

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W rozpatrywanym przypadku brak jest technologii alternatywnej rozumianej jako aktywne leczenie.

Podsumowanie

Podsumowując, biorąc pod uwagę, że regorafenib jest lekiem o potwierdzonej skuteczności w leczeniu nowotworów GIST u pacjentów z progresją po leczeniu imatynibem i sunitynibem oraz fakt, że sorafenib stosowano u pacjenta przez krótki okres a jego odstawienie nie było związane z jego nieskutecznością a

z objawami toksyczności Rada uznaje finansowanie wnioskowanej technologii za zasadne.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.57.2020 „Stivarga (regorafenib) we wskazaniu GIST dwunastnicy (ICD-10 C17)”, data ukończenia: 8 czerwca 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone kolorem czarnym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Bayer AG.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Bayer AG. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Bayer AG.